

Aus der Asthmapoliklinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhaus
Leitung: Professor Dr.med. Herxheimer

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE STRUKTURELLEN
VERÄNDERUNGEN DER LUNGEN VON PATIENTEN
MIT CHRONISCHEM ASTHMA BRONCHIALE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

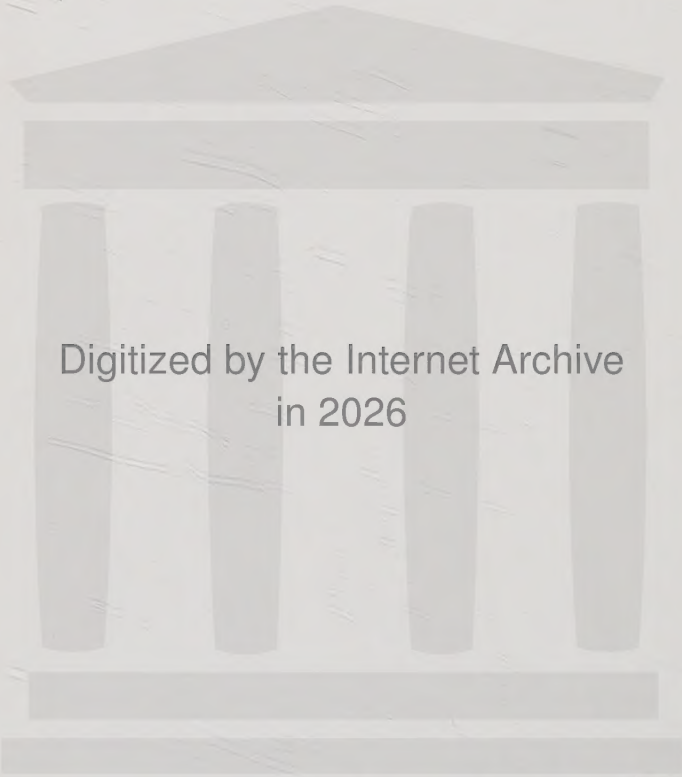
an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Renate Mattheß

aus Berlin

1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548807_0103

Aus der Asthmapoliklinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhaus
Leitung: Professor Dr.med. Herxheimer

Untersuchungen über die strukturellen Veränderungen der Lungen von Patienten
mit chronischem Asthma bronchiale.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Renate Mattheß

aus Berlin

Referent: Prof. Dr. med. Ernst Stresemann

Korreferent: Prof. Dr. med. Hans-Georg Schiemer



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am 3.2.1971

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A	Einleitung	2
B	Material und Methodik	2
C	Kasuistik	4
D	Tabellen	42
E	Diskussion	45
F	Zusammenfassung	50
G	Literatur	51

EINLEITUNG

In den Untersuchungen GOUGH's an Lungen verstorbener Asthmatiker (1) wurde deutlich, daß bei einem Teil der Patienten ein destruktives Lungenemphysem vorhanden war, während andere die für den Tod im akuten Asthmaanfall typischen Veränderungen zeigten, d.h. Verlegung der Bronchialäste durch hochviskösen Schleim sowie eine Überblähung der Alveolen. Dieses wirft die Frage auf, welche Umstände bei einem Teil derartiger Patienten zum anatomischen Emphysem führen.

Für die Entstehung eines Lungenemphysems werden verschiedene Ursachen diskutiert (1 - 3, 7, 9, 10, 12, 18 - 25, 27 - 32), unter denen am häufigsten die chronische Entzündung der Bronchien genannt wird. Ein anderer wesentlicher pathologischer Faktor könnte in der mechanischen Überdehnung der Alveolen und terminalen Bronchiolen zu suchen sein, wie sie beim akuten Asthmaanfall auftritt.

Zur Frage nach den pathologisch-anatomischen Folgen eines chronischen Asthma bronchiale soll hier anhand der Autopsiebefunde von 16 eigenen Fällen Stellung genommen werden.

Material und Methodik

Die vorliegenden Untersuchungen basieren auf den Sektionsbefunden von 16 Patienten mit chronischem Asthma bronchiale, acht Männern und acht Frauen im Alter zwischen 21 und 71 Jahren, die im Status asthmaticus verstarben oder am Rechts-herzversagen bei pulmonaler Insuffizienz oder aufgrund einer anderen Krankheit, die das Asthma begleitete, ad finem kamen.

In 13 Fällen waren die Patienten über mehrere vorangehende Jahre in poliklinischer Behandlung der Universitäts-Asthma-Poliklinik der Freien Universität Berlin oder durch zahlreiche stationäre Behandlungen auf Inneren Abteilungen des Rudolf-Virchow-Krankenhauses bekannt. Elf dieser Patienten verstarben in diesem

Krankenhaus und wurden im Pathologischen Institut des RVK (Prosektor: Prof. Dr. Stein) obduziert (Fall 1 - 10, 15); von zwei Patienten, die außerhalb dieses Krankenhauses verstarben, wurden der in einem anderen Haus erhobene Sektionsbefund sowie histologische Präparate zugänglich gemacht (Fall 11, 12). In einem auswärts verstorbenen Fall (Fall 13) wurde die Obduktion ebenfalls im Pathologischen Institut des Städt. RVK durchgeführt; die Unterlagen über ihre Krankheitsvorgeschichte standen zur Verfügung. In zwei weiteren Fällen stammten die Unterlagen einschließlich der histologischen Präparate vom Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. Krauland) (Fall 14, 16).

Sämtliche Untersuchungsergebnisse stützen sich daher auf poliklinische und klinische Angaben sowie auf die autopsisch erhobenen makroskopischen Organbefunde mit histologischen Untersuchungen der von jedem Fall aus verschiedenen Lungenabschnitten angefertigten Präparate. In vier Fällen (Fall 2 - 5) wurden außerdem Lungengroßschnitte nach der von GOUGH angegebenen Technik hergestellt. In einem Fall (Fall 1) lagen Lungengroßschnitte auf Glas vor.

Vom Vorliegen eines Emphysems wurde dann gesprochen, wenn folgende Kriterien bestanden: Blasenförmige Erweiterung der zu größeren Hohlräumen zusammenfließenden Alveolen bei Destruktion und Rarefizierung der Alveolarsepten.

Ein Volumen pulmonum auctum war demgegenüber durch eine gleichmäßige Erweiterung der Alveolen bei erhaltener Alveolarstruktur und fehlender Destruktion der Alveolarsepten gekennzeichnet.

Eine Bronchitis wurde pathologisch-anatomisch bei Vorliegen folgender Merkmale diagnostiziert: Zellige Infiltration der Bronchialwandung, Schleim und desquamierete Epithelien im Bronchiallumen; eventuell auch Epithelmetaplasien, Verdickung der Bronchialwand.

KASUISTIK

Fall 1 RVK-Aufn.Nr.: 1071/62 - B.F. ♂, 50 J.

Anamnestisch seit 17 Jahren bestehendes Asthma bronchiale vom infek-tiven Typ, erstmals im Anschluß an eine Pneumonie aufgetreten. Aller-gologische Hauttests negativ. Bei wiederholten Kontrollen Bluteosino-philie bis zu 50 %.

Im Verlauf der Erkrankung kam es jeweils durch bakterielle Superin-fekte der Bronchien zur Exazerbation des Asthma. In den letzten zwei Jahren war der Patient vier mal in stationärer Behandlung wegen Sta-tus asthmaticus in Zusammenhang mit fieberhaften Bronchitiden. Kli-nisch, röntgenologisch und spiographisch (VK 2890 ml, Res.Vol. 2610 ml = 75 % der TK!) fanden sich Hinweise auf ein irreversibles Emphysem. Bei Belastungs- und Ruhedyspnoe auch in anfallsfreien Zei-ten nahmen allmählich die Zeichen für ein chronisches Cor pulmonale mit Leberstauung und peripheren Ödemen zu.

Therapie: Kalium jodatum, Aludrin (R)-Inhalationen, bei eitriger Bron-chitis Antibiotika, in den letzten zwei Jahren Corticoidtherapie mit einer Erhaltungsdosis von 12,5 mg Prednison und Glykosiden.

Der Tod erfolgte im Rechtsherzversagen im Anschluß an einen Status asthmaticus.

Obduktionsbefund: (s. Nr. 80/62)

Makroskopische Organbetrachtung (auszugsweise Zusammenfassung): Substantielles Lungenemphysem mit zylindrischen Bronchiektasen, schlei-mig-eitriger Bronchitis und Bronchiolitis, Links- und Rechtsherzhyper-trophie, Rechtsherzdilatation, Stauungsorgane. (Stauungsinduration der Lungen).

Mikroskopische Betrachtung von zwei Lungengroßschnitten der rechten Lunge auf Glas (HE-Färbung und eine zusätzliche El.v.G.-Färbung): In beiden Schnitten findet man Konfluenz mehrerer Alveolen zu größeren abgerundeten Hohlräumen. Rarefizierung der Alveolarsepten, die teilweise zerrissen sind und frei ins Lumen ragen. Diese Veränderungen sind besonders stark in den subpleuralen Randgebieten ausgeprägt, finden sich aber auch in den zentralen Parenchymanteilen. Daneben auch geblähte, polygonal gestaltete Alveolen. In der Nachbarschaft von großblasigen Bezirken Gebiete mit kollabierten Alveolen (Atelektasen). Interstitielle Anthrakose mittelgradiger Ausprägung. Intralveoläres Ödem.

Bei den angeschnittenen Bronchien ausgeprägte Desquamation der Bronchialwandepithelien. Entzündliche, lymphocytär-plasmazelluläre Infiltration und Hyperämie der Bronchialwand. Atrophie der Bronchialknorpel mit teilweise Ersatz durch kollagenes Bindegewebe. Keine nennenswerte Veränderung im Bereich der Bronchialdrüsen; keine wesentliche Verdickung der Basalmembran; keine Eosinophilie; keine Epithelmetaplasie.

Im zusätzlichen El.v.G.-Präparat besonders in den Gebieten mit großblasigen Hohlräumen teilweise Aufsplitterung und Fragmentierung der elastischen Fasern.

Zusammenfassung: Substantielles Lungenemphysem, Bronchitis, Cor pulmonale chronicum.



Grosschnitt aus der rechten Lunge (Originalgröße) HE-Färbung
S.Nr. 80/62

Fall 2 RVK-Aufn.Nr.: 10538/61 - E.K. ♂, 37 J.

Anamnestisch seit sieben Jahren bestehendes infektiöses Asthma bronchiale bei chronischer Sinusitis und Otitis media. Allergologische Hauttests negativ, aber Bluteosinophilie bis 13 %. Diese Patientin litt unter einer besonders schweren Verlaufsform eines hypersekretorischen Asthma bronchiale mit zahlreichen fieberhaften Superinfektionen der oberen Atemwege und mehrfachen Pneumonien. Innerhalb von sechs Jahren war sie 17 mal wegen Status asthmaticus in stationärer Behandlung. Zwischen den Anfällen war sie relativ beschwerdefrei. Klinisch, röntgenologisch und spirografisch (VK um 3200) kein Anhalt für Lungenemphysem und keine Zeichen für ein chronisches Cor pulmonale.

Therapie: Kalium jodatum, Adrenergica (Asthmolysine (R) s.c., Aludrin (R)-Inhalationen und Aludrin (R)-Tabletten, bei Superinfektionen Antibiotika; Corticoid Dauertherapie zuletzt mit 15 mg Prednison täglich.

Der Tod erfolgte im Status asthmaticus.

Obduktionsbefund: (S. Nr. 784/61)

Makroskopische Organbetrachtung (auszugsweise Zusammenfassung): Lungenüberblähung. Keine Rechtsherzhypertropie; Rechtsherzdilatation; akute Organstauung.

Lungenbetrachtung eines Großschnittes der rechten Lunge: Bis auf die basalen Oberlappenanteile überblähte Alveolarkonturen. Im Ganzen erhaltene, netzförmige Lungenstruktur; an einzelnen Stellen Zerreißeffekte. Auch subpleural keine größeren Hohlräume.

Mikroskopische Betrachtung von zwei Großschnitten der linken Lunge (auf Glas) in Eisenhaem- und Galloxyaninfärbung: Gleichmäßig über das Lungenparenchym verteilt erheblich erweiterte Alveolen mit noch erhal-

tener Alveolarkontur. Keine Rarefizierung der Septen, die frei ins Lumen der Hohlräume ragen.

Herdförmige Desquamierung der bronchialwandepithelien. Reichlich Schleimpfröpfe in den kleinen Bronchien mit wenigen, darin eingelagerten Bronchialepithelien und vereinzelt Rundzellen.

Stark ausgebildete Bronchialdrüsen. Keine wesentliche, abgrenzbare Verdickung der Basalmembran; keine Knorpelatrophie.

Zusammenfassung: Volumen pulmonum auctum. Schleimverstopfung der Bronchien.



Großschnitt aus der rechten Lunge (Originalgröße)

S. Nr. 784/61

Fall 3 RVK-Aufn.Nr.: 18503/65 - U.B. †, 37 J.

Anamnestisch seit 14 Jahren bestehendes allergisches Asthma bronchiale. Hauttestungen positiv gegenüber Hausstaub und Meerschweinchenhaaren. Bei mehrfachen Kontrollen wurden im Blut bis zu 12 % Eos nachgewiesen; auch im Sputum fanden sich eosinophile Zellen. Gehäufte Bronchialinfekte traten während des Krankheitsverlaufs nicht auf; jedoch kam es wegen schwerer Asthmaanfälle allein im letzten Jahr drei mal zu Krankenhausaufenthalten. Klinisch bestanden keine Zeichen für ein Emphysem oder Cor pulmonale.

Therapie: Adrenergica (Asthmolysine (R) s.c.), Kalium jodatum, Atosil (R) und zeitweise Corticosteroide.

Der Tod erfolgte in einem in wenigen Stunden ad exitum führenden Status asthmaticus.

Obduktionsbefund (S.Nr. 922/65): (auszugsweise Zusammenfassung)
Makroskopisch: substantielles Lungenemphysem. Mäßige Rechtsherzhy-pertrophie und -dilatation. Akute Organstauung. Lupenbetrachtung des Großschnittes der rechten Lunge: Neben großen, auch subpleural gelegenen Gebieten mit überblähten, farnartig verzweigten Alveolen, deren Alveolarkontur erhalten ist, finden sich zahlreiche größere, rundliche und längliche Hohlräume ohne erkennbare Septen.

Mikroskopische Betrachtung von vier Lungenschnitten (zentrale Abschnitte) aus der linken Lunge in HE-Färbung: In allen Präparaten stark überblähte, zum Teil noch polygonal geformte Alveolen mit erhaltenen Septen neben größeren, teils schlauchartigen, teils abgerundeten Hohlräumen, die aus mehreren konfluierenden Bläschen bestehen. Die Lichtungen der angeschnittenen Bronchien sind prall mit Schleim gefüllt; darin eingelagert reichlich desquamierter Bronchialwandepithelien und zahl-

reiche Eosinophile. Ausgeprägte eosinophile Infiltration der Bronchialwand bis in die Muskularis. Gleichmäßige Verdickung der Basalmembran. Teilweise Umwandlung des Zylinderepithels in schleimbildende Becherzellen. Bronchialdrüsen stark erweitert und mit Schleim gefüllt.

Zusammenfassung: Volumen pulmonum auctum neben substantiellem Lungenemphysem. Eosinophile Bronchitis. Schleimverstopfung der Bronchien.



Großschnitt aus der rechten Lunge (Originalgröße)

S. Nr. 922/65

Fall 4 RVK-Aufn.Nr.: 162/65 - U.Sch. ♂, 62 J.

Anamnestisch seit 15 Jahren bestehendes Asthma bronchiale, wahrscheinlich vom allergischen Typ. Bei wiederholten Kontrollen wurde eine Bluteosinophilie bis zu 15 % nachgewiesen. Seit der Kindheit bestand außerdem eine konstitutionelle Neurodermitis. Wegen der Hauterkrankung - lange vor Ausbruch des Asthma - durchgeführte allergologische Tests sollen positiv gegenüber Wolle und Fisch gewesen sein. Im Verlauf des Asthma kam es - besonders in den letzten zehn Jahren - zu gehäuft auftretenden Anfällen, zeitweise mehrere an einem Tag. Schwerste Status asthmaticus, die stationäre Behandlung erfordert hätten, traten nicht auf. Zwischen den Anfällen war die Patientin beschwerdefrei; es bestand keine Neigung zu Bronchitiden oder anderen Infekten. Klinisch fand sich kein Anhalt für ein Lungenemphysem oder Cor pulmonale.

Therapie: Kalium jodatum und in den letzten zehn Jahren große Mengen von Puraeton E (R) bis zu 20 Stück täglich; d.h. insgesamt über 1 kg Phenacetin!

Der Tod erfolgte im Status asthmaticus während eines stationären Aufenthalts wegen Urämie bei interstitieller Nephritis.

Obduktionsbefunde (s.Nr. 103/65; Makroskopische Organbetrachtung (auszugsweise Zusammenfassung): Akute Lungenüberblähung; katarrhale, schleimige Tracheobronchitis. Rechtsherzdilatation, keine Rechtsherzhypertrophie; akute Stauungsorgane.

Lupenbetrachtung eines (zweiteiligen) Großschnittes der rechten Lunge: Feine, netzartige Lungenstruktur aus nicht überbläht erscheinenden Alveolen, besonders in den peripheren Abschnitten. In den hilusnahen Gebieten, aber auch herdförmig subpleural gelegen, erweiterte Alveo-

larräume in farnähnlicher Verzweigung mit septaler Unterteilung.
Vereinzelt, besonders subpleural, Zerreißeffekte.

Mikroskopische Betrachtung von zwei Lungenschnitten (zentral und peripher entnommen) in HE-Färbung: Starke Überblähung der polygonal begrenzten Alveolen, dadurch besonders hervortretende Säcculistruktur. Erhaltene alveolare Randkonturen; nicht rarefizierte, aber teilweise zerrissene Alveolarsepten.

Die angeschnittenen Bronchien voller Schleim und massenhaft desquamierten Bronchialwandepithelien. Lymphocytärplasmazelluläre Infiltrationen der Bronchialwand mit vereinzelt Eosinophilen; entzündliche Hyperämie. Vermehrung des kollagen Bindegewebes der Bronchialwand, partielle Atrophie des Bronchialknorpels mit herdförmiger Verkalkung.

In Präparat 2: Kleinere, umschriebene, subpleural gelegene Atelektase. Zuführender Bronchus mit Schleimpfropf gefüllt.

Zusammenfassung: Volumen pulmonum auctum. Schleimige Bronchitis.



Großschnitt aus der rechten Lunge, Unterlappen (Originalgröße)
S.Nr. 103/65

Fall 5 RVK-Aufn.Nr. 8502/62 - Ch.F. ♂, 56 J.

Anamnestisch seit der Jugend bestehendes Asthma bronchiale. Bronchitiden oder andere Infekte traten nicht gehäuft auf. Allergietestungen wurden nicht durchgeführt. Bis 1943 war die Patientin mehrfach wegen schwerer Asthmaanfälle in stationärer Behandlung. Nach psychischer Schockeinwirkung während eines Bombenangriffs 1944 war sie 20 Jahre lang anfallsfrei. Ein Jahr vor dem Tode traten erneut schwere Anfälle auf. Hinweise auf Lungenemphysem oder Cor pulmonale fanden sich klinisch nicht.

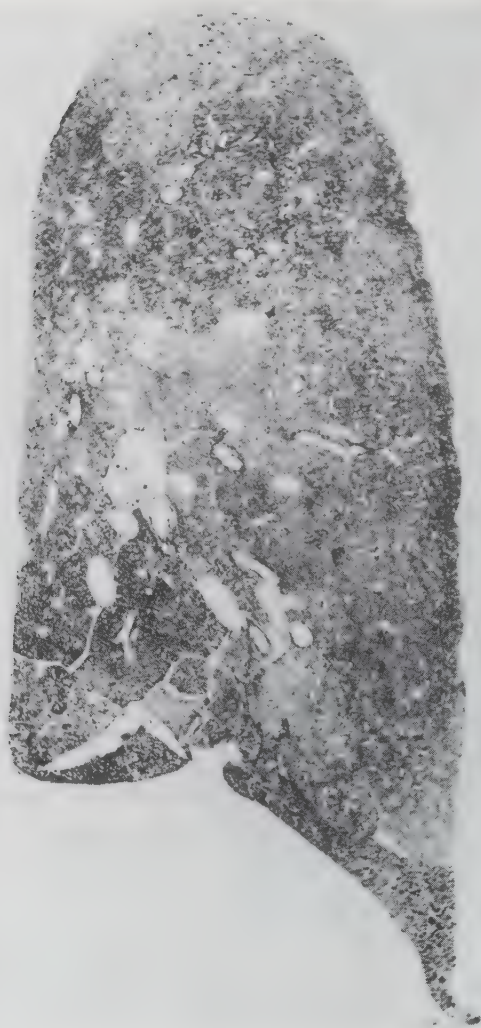
Therapie: Zeitweise Aludrin (R)-Tabletten, hauptsächlich aber Asthmolysine (R) s.c., das sich die Patientin selbst bei schweren Anfällen bis zu 20 mal täglich spritzte. Der Tod erfolgte im protrahierten, ca. 60 Stunden anhaltenden Status asthmaticus.

Obduktionsbefund (S.Nr. 533/62): Makroskopische Organbetrachtung (auszugsweise Zusammenfassung): Überblähte Lungen; Rechtsherzdilatation, keine Rechtsherzhypertrophie. Akute Organstauung, Hirnödem.

Lupenbetrachtung eines Großschnittes der rechten Lunge (in zwei Teilen): In allen Parenchymabschnitten feinstes netzförmiges Lungengewebe. Dazwischen diffus eingestreut, besonders deutlich in den hilusnahen Gebieten, aber auch subpleural erkennbar farnähnliche verzweigte, überbläht erscheinende Alveolen.

Bronchialabstrichpräparate von verschiedenen Stellen ergaben massenhaft Eosinophile. (Giemsa-Färbung)

Zusammenfassung: Volumen pulmonum auctum; eosinophile Bronchitis.



Großschnitt aus der rechten Lunge (Originalgröße)

S. Nr. 533/62

Fall 6 RVK-Aufn.Nr. 9777/66 - H.E. ♂, 56 J.

Anamnestisch seit 36 Jahren bestehendes allergisches Asthma bronchiale. Allergologische Hauttests positiv gegenüber Hausstaub, Spätsommerpollen und gemischten Pollen. Seit der Kindheit außerdem chronische, konstitutionelle Neurodermitis.

Dieser Patient litt unter einem schweren Asthma mit sehr häufigen Anfällen, die unter zahlreichen bronchitischen Superinfekten bis zu zehn mal täglich auftraten. Während der letzten acht Jahre kam es zu ständig zunehmender Belastungsdyspnoe sowie Husten und Auswurf auch in anfallsfreien Zeiten. Klinisch fanden sich Zeichen für ein Lungenemphysem und Cor pulmonale mit Leberstauung und peripheren Oedemen.

Therapie: Kalium jodatum, Aludrin (R)-Inhalationen bis zu zehn mal täglich, dazu große Mengen Parisalon (R) (10-12 Plv.), Ephedrin, Atonil (R) und eine Corticoid-Dauertherapie mit 10 - 15 mg Prednison.

Der Tod erfolgte auf Grund eines Mesenterialarterieninfarktes.

Obduktionsbefunde (S.Nr. 1003/64): Makroskopische Organbetrachtung (auszugsweise Zusammenfassung): Substantielles Lungenemphysem; Rechtsherzhypertrophie und -dilatation.

Mikroskopische Betrachtung von zwei großflächigen Lungenschnitten (rechter und linker Unterlappen) in HE-Färbung: In beiden untersuchten Präparaten der gleiche Befund: zu großen, rundlichen, unregelmäßig begrenzten Hohlräumen konfluierende Alveolen; subpleural am stärksten ausgeprägt, jedoch das gesamte Lungenparenchym befallend. Alveolarsepten rarefiziert, sehr zerrissen. Herdförmig kollabierte Alveolen mit entsprechender Faltung der Alveolarsepten. Ausgeprägte Desquamation der Bronchialepithelien mit flächenhafter Entkleidung

der Wandung von Epithel. Herdförmige, kissenartige Plattenepithel-metaplasien des Zylinderepithels. Dichtzellige, Lymphocyär-plas-mazelluläre Infiltrationen der Bronchialwand; ausgeprägte Hyperämie und geringgradige Bindegewebsvermehrung. Herdförmige, unscharf begrenzte Verdickung der Basalmembran. Keine vermehrte Schleim-sekretion. Anthrakose der Hilus- und einzelner intrapulmonaler Lymphknoten. In einigen Lymphknoten einzelne fibröse Knötchen zum Teil mit kleiner Zentralarterie (vermutlich silikotische Knötchen). Keine entsprechenden Veränderungen im Lungenparenchym.

Zusammenfassung: Substantielles Lungenemphysem; chronische Bron-chitis.

Fall 7 RVK-Aufn.Nr.: 3586/65 - E.W. ♂, 71 J.

Anamnestisch seit 13 Jahren bestehendes infektiöses Asthma bronchiale, erstmals im Anschluß an eine "verschleppte" Bronchitis aufgetreten. Auch in den anfallsfreien Zeiten fast ständig Bronchitis mit Husten, deren eitrige Exacerbation zu erneuten Asthmaanfällen führte; fünf mal erfolgte stationäre Behandlung wegen Pneumonien. Klinisch und spirometrisch fanden sich Zeichen für ein irreversibles Lungenemphysem - schon drei Jahre nach Ausbruch des Asthma VK von nur 1600 ml - und chron. Cor pulmonale mit zunehmender Dyspnoe, Leberstauung und peripheren Oedemen. In den letzten zwei Jahren traten keine typischen Asthmaanfälle mehr auf; es bestand eine ausgeprägte Belastungs- und auch Ruhedyspnoe.

Therapie: Atosil (R), Perphyllon (R), Kalium jodatum; in großen Mengen wechselnd Aludrin (R)-Inhalationen, Felsol (R), Parisation (R), Asthmolysine (R) s.c.. In den letzten zehn Jahren ständig Glykoside.

Der Tod erfolgte unter den Zeichen des dekompensierten Cor pulmonale.

Obduktionsbefund (S.Nr. 200/65): Makroskopische Organbetrachtung (auszugsweise Zusammenfassung): Substantielles, z.T. bullöses Lungenemphysem; zylindrische Bronchiektasen, schleimig-eitrige Tracheobronchitis; zäher, glasiger Schleim in den Bronchien. Pleuritis fibrosa et hyalinosa. Rechtsherzhypertrophie und -dilatation; chron. Stauungsorgane.

Mikroskopische Betrachtung von zwei Lungenschnitten (rechter Unterlappen) in HE-Färbung: In beiden Präparaten in allen Abschnitten Alveolen zu größeren und kleineren, abgerundeten Hohlräumen konfluiert.

Kleinherdig kollabierte Alveolen; in benachbarten Gebieten Bronchiektasen mit ausgeprägter Zelldesquamation in das Lumen. Vereinzelt sogenannte Corpora amylacea in den Bronchien. Entzündliche Hyperämie und mäßige Rundzellinfiltration in die Bronchialwandungen. Alveolarwandendothelien, Bronchialepithelien, neutrophile Granulocyten wegen fortgeschrittener Autolyse nur schwach erkennbar.

Zusammenfassung: Substantielles Lungenemphysem; Bronchiektasen; schleimig-eitrige Bronchitis; chronisches Cor pulmonale.

Fall 8 RVK-Aufn.Nr.: 6838/64 - Ch.S. ♂, 49 J.

Anamnestisch seit elf Jahren bestehendes, wahrscheinlich infekti-
ves Asthma bronchiale, im Zusammenhang mit einer chronischen Sinusitis
entstanden. Allergologische Hauttests waren negativ. Zugleich mit
dem Asthma trat eine Colitis mucosa auf, die ein Jahr später nochmals
rezidierte und zu einer Bluteosinophilie von 73 % führte. Eosinophi-
le Zellen wurden auch im Stuhl und im Sputum nachgewiesen. Eben-
falls in diesem Jahr machte die Patientin im Anschluß an eine Radikal-
operation der Nasennebenhöhlen eine Myocarditis durch. Im Anschluß
an eine Penicillinbehandlung trat eine Urticaria, aber kein Asthma-
anfall auf. Mehrfach Exacerbationen des Asthma durch eitrige Bron-
chitiden. Sieben mal wegen des Asthma in stationärer Behandlung.
In den letzten drei Jahren Zeichen für eine zunehmende Rechtsherz-
insuffizienz mit Leberstauung und peripheren Oedemen.

Therapie: Etwa acht Jahre lang Corticoid-Dauertherapie mit 5 - 10 mg
Prednison. Außerdem Aludrin (R)-Inhalation, zeitweise Antihistami-
nika, Antibiotika und Kalium jodatum. In den letzten zwei Jahren
auch Glykoside.

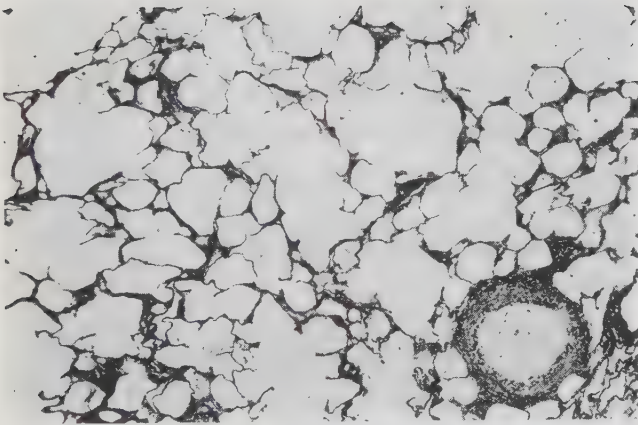
Der Tod erfolgte im Herzversagen während eines stationären Aufent-
halts wegen Links- und Rechtsherzdekompensation.

Obduktionsbefund (S.Nr. 596/64): Makroskopische Organbetrachtung
(auszugsweise Zusammenfassung): Lungenemphysem und -stauung. Mit-
telstarke, schleimig-eitrige Bronchitis. Geringgradige Bronchiektasen,
Myocarditis rheumatica chronica. Verschwieltes Myocard; Dilatation
des linken und rechten Ventrikels. Concretio pericardii. Stauungsor-
gane.

Mikroskopische Betrachtung von je zwei Schnitten aus der rechten

und der linken Lunge (peripher und zentral) in HE-Färbung: Die Betrachtung der Präparate ergibt zusammenfassend: Gering bis mittelgradig geblähte Alveolen, die zu größeren, abgerundeten Hohlräumen konfluieren sind. Alveolarsepten rarefiziert, leicht verbreitert, Alveolen teilweise oedemgefüllt; in vielen Alveolen sogenannte Herzfehlerzellen. Zahlreiche kleine, herdförmige Atelektasen in verschiedenen Lungenabschnitten. Ausgeprägte Bronchialepithel-Desquamation in das Lumen sowie erhebliche lymphocytär-plasmazelluläre Infiltrationen der stark hyperämischen Bronchialwand; weniger stark auch Eosinophile.

Zusammenfassung: Kleinblasiges, substantielles Lungenemphysem; Bronchitis und Bronchiolitis; chron. Cor pulmonale.



Schnitt aus der linken Lunge (dreißigfache Vergrößerung) HE-Färbung
S.Nr. 596/64

Fall 9 RVK-Aufm.Nr.: 238/64 - H.P. ♂, 67 J.

Anamnestisch seit zehn Jahren bestehendes infektiives Asthma bronchiale, erstmals im Anschluß an rezidivierende Bronchitiden aufgetreten. Allergologische Hauttests wurden nicht durchgeführt. - Die Asthmaanfälle, die in den ersten Jahren jeweils bei zum Teil eitriger und fieberhafter Exarcerbation der chronischen Bronchitis gehäuft auftraten, wurden allmählich seltener. Dafür entwickelte sich aber zunehmend eine Belastungsdyspnoe und ein chronisches Cor pulmonale mit Stauungsleber und Oedemen. Klinische Zeichen für ein Lungenemphysem bestanden schon drei Jahre nach Ausbruch des Asthma (VK 2000-2500).

Therapie: Kalium jodatum, Aludrin (R)-Inhalation (ohne großen Erfolg), Antibiotika, während der letzten vier Jahre Glykoside und Diuretica; Dauercorticoidtherapie, zuletzt mit 10 mg Prednison täglich.

Der Tod erfolgte auf Grund einer Lungenembolie (klin. Oberschenkelthrombose rechts).

Obduktionsbefunde (S.Nr. 31/64): Makroskopische Organbetrachtung (auszugsweise Zusammenfassung): Chronisch substantielles, in den Randgebieten bullöses Lungenemphysem; Bronchiektasen mit eitriger Bronchitis. Obstruktionsatelektasen. Flächenhafte Pleuraadhäsionen beider Lungen. Carnifizierende Pneumonie des geschrumpften linken Unterlappens. - Frische Thrombembolie in der Oberlappenarterie der rechten Lunge. Ektasie und Sklerose der Pulmonalarterie. - Rechtsherzhypertrophie und -dilatation (Thrombose der paraprostat. und paravesicalen Venenplexus).

Mikroskopische Betrachtung von zwei HE-Schnitten aus der rechten Lunge: Zu großen, rundlichen Hohlräumen konfluierende Alveolen.

Alveolarsepten destruiert bei gleichzeitig sehr stark ausgeprägter, herdförmiger Verdickung. Ausgeprägte bindegewebige Organisation fibrinösen Exsudates, mittelgradig ausgeprägte, interstitielle entzündliche Rundzelleninfiltrationen im Sinne chronischer, carnifizierender Pneumonien mit daraus resultierendem Strukturumbau des Lungenparenchyms.

Stark erweiterte Bronchien mit teilweiser plattenepithelialer Metaplasie des weitgehend desquamierten Bronchialepithels. Dichtzellige, lymphocyitärplasmazelluläre Infiltration und Hyperämie des einzelnen Eosinophile enthaltenen Bronchialwandinterstitiums. Weitgehende Atrophie der Bronchialwandmuskulatur mit bindegewebigem Ersatz. Teilweise atrophisierte und auch leicht hypertrophierte Bronchialdrüsen.

An den kleinen Lungengefäßen keine pathologischen Veränderungen. An den größeren Gefäßen Intimasklerose mit geringer Einengung der Lichtungen.

Zusammenfassung: Schweres, zum Teil bullöses, substantielles Lungenemphysem. Eitrige Bronchitis; Bronchiektasen. Carnifizierende Pneumonie im linken Unterlappen. Pulmonalarteriosklerose; chronisches Cor pulmonale. Lungenembolie.

Fall 10 RVK-Aufn.Nr. 3989/65 - A.W. ♂, 69 J.

Anamnestisch seit sieben Jahren bestehendes allergisches Asthma bronchiale. Allergologische Hauttests positiv gegenüber Hausstaub. Mehrfach wurden im Sputum Eosinophile nachgewiesen; eine Bluteosinophilie bestand nicht.

Im Verlauf des schweren Asthma bronchiale mit chronisch rezidivierenden Bronchialinfekten kam es fünf mal zu stationärer Behandlung wegen Status asthmaticus. Schon etwa ein Jahr nach Beginn des Asthma bronchiale bestanden klinische Zeichen für ein irreversibles Lungenemphysem (VK 1600; nach drei Jahren 1200!) und Cor pulmonale mit Lebertauung und peripheren Oedemen.

Therapie: Kalium jodatum, Glykoside, Corticoid-Dauerbehandlung mit 10 - 15 mg Prednison. Versuche, mit Rücksicht auf eine ausgeprägte Osteoporose die Corticoiddosis zu verringern, führten zu erheblicher Verschlechterung des Befindens und wurden aufgegeben.

Der Tod erfolgte bei zunehmender Dekompensation des Cor pulmonale im Rechtsherzversagen im Anschluß an einen Status asthmaticus, der zur Krankenhausaufnahme geführt hatte.

Obduktionsbefund (S.Nr. 271/65): Makroskopische Organbetrachtung (auszugsweise Zusammenfassung): Ausgeprägtes substantielles Lungenemphysem mit zylindrischen Bronchiektasen und mäßiger, schleimiger Bronchitis. Strangförmige Pleuraverwachsungen bds. Rechtsherzdilatation, keine -hypertrophie.

Mikroskopische Betrachtung von zwei kleinen Schnitten aus der rechten Lunge (peripher) in HE-Färbung: Mäßig bis stark überblähte Alveolen, zu größeren abgerundeten Hohlräumen konfluiert. Septen rarefiziert und

zerrissen. Kleinherdige, subpleurale Bindegewebsvermehrung mit entsprechender Verbreiterung der Alveolarsepten und Obliteration einzelner Alveolen. In den Randgebieten der großblasigen Bezirke kleinherdig, kollabierte Alveolen. Streckenweise Oedem in den Alveolen.

In den Bronchien weitgehende Epitheldesquamation, zahlreiche neutrophile Granulocyten. Mäßige lymphocytärplasmazelluläre Infiltration der hyperämischen Bronchialwand.

Zusammenfassung: Mittelblasiges, substantielles Lungenemphysem;

Fall 11 Univ. Asthmapoliklinik Kartei - H.Sch. 6, 42 J.

Anamnestisch seit sechs Jahren bestehendes allergisches Asthma bronchiale. Allergologische Tests positiv gegenüber Hausstaub und Spätsommerpollen. Ausgeprägte Sputumeosinophilie (bis zu 300 Eos im Blickfeld). Der Verlauf dieses schweren Asthma bronchiale mit zeitweise bis zu 15 Anfällen täglich war durch chronisch rezidivierende, eitrige Bronchitiden kompliziert, die in immer kürzeren Abständen auftraten und jeweils zur Exarcebation des Asthma führten. Klinisch und spirografisch (VK über 4000) war kein Lungenemphysem nachweisbar, wohl aber zunehmende Zeichen eines chronischen Cor pulmonale mit schwerer Belastungsdyspnoe und massiven peripheren Oedemen.

Therapie: Aludrin (R)-Inhalationen (bis zu 20 mal täglich) Kalium jodatum, Corticosteroiddauertherapie (zuletzt 50 mg Prednison/die), Glykoside und Antibiotica.

Der Tod erfolgte im Herz-Kreislaufversagen im Anschluß an eine Probelaaparotomie. Die Corticoiddosis war zuvor kurzfristig stark reduziert worden.

Obduktionsbefund (S. 64/65, Path. Institut Städt. Wenckebach-Krankenhaus): Makroskopische Organbetrachtung (auszugsweise Zusammenfassung): Chronisches Lungenemphysem, bullöses Randemphysem, zylindrische Bronchiektasen in beiden Lungen, schleimig-eitrige Bronchitis und Bronchiolitis. Lungenstauung. Mäßige Linksherzhypertrophie. Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens. Akute Organstauung.

Mikroskopische Betrachtung von je einem HE- und einem El.v.G.-Schnitt aus zwei verschiedenen Stellen der linken Lunge.

In beiden Präparaten erweiterte Alveolen zu größeren, abgerundeten

Hohlräumen konfluiert; Alveolarsepten rarefiziert und stark zerrissen. In den Nachbargebieten kollabierte Alveolen. Streckenweise oedemgefüllte Alveolen mit geringer Desquamation von Alveolarendothelien. Angeschnittener Bronchus prall mit Schleim und desquamierten Bronchialepithelien gefüllt. Teilweise Umwandlung des Zylinderepithels in schleimbildendes Epithel. Lymphocytyr-plasmazelluläre Infiltration der Bronchialwand.

Die El.v.G.-Präparate zeigen deutlichen Schwund und Fragmentierung der elastischen Fasern in den Alveolarsepten. Keine Bindegewebsvermehrung der Bronchialwandung.

Zusammenfassung: Mittelblasiges, substantielles Lungenemphysem; schleimige Bronchitis; Bronchiektasen; akute Lungenstauung. Chronisches Cor pulmonale.

Fall 12 Univ. Poliklinik-Kartei - I.S. ♂, 19 J.

Anamnestisch seit vier Jahren bestehendes allergisches Asthma bronchiale vom hypersekretorischen Typ. Allergologische Hauttests positiv gegenüber Spätsommerpollen und gemischte Pollen. Bei wiederholten Kontrollen deutliche Bluteosinophilie (bis zu 14 %).

Während der Beobachtungszeit dieses schwer verlaufenden Bronchialasthmas mit viel Husten und ständig großen Sputummengen traten keine eitrigen oder fieberhaften Bronchitiden auf. Es entwickelte sich aber bald eine erhebliche Belastungsdyspnoe. Zwei mal erfolgte stationäre Behandlung wegen Status asthmaticus.

Klinisch fanden sich keine Hinweise auf ein Lungenemphysem oder Cor pulmonale.

Therapie: Von Beginn an Dauerbehandlung mit Corticoiden (10 - 15 mg täglich) und Kalium jodatum.

Der Tod erfolgte im rapide verlaufenden Status asthmaticus.

Obduktionsbefund (S. Nr. 1363/63 Städt. Krankenhaus Friedrichshain, Berlin-Ost): Makroskopische Organbetrachtung (auszugsweise Zusammenfassung): Akute Lungenüberblähung, zähschleimige Bronchitis mit über die Schnittfläche quellenden Schleimfröpfen.

Mikroskopische Betrachtung eines Lungenschnittes in HE-Färbung: Erweiterte Alveolen mit erhaltener Alveolarkontur, Septen nicht rarefiziert, frei ins Lumen ragend. Massive eosinophile Infiltration, insbesondere der hyperämischen Bronchialwandungen. Bronchiallumen voller Schleim und eosinophiler Zellen sowie mäßig viel desquamierten Bronchialepithelien.

Zusammenfassung: Volumen pulmonum auctum; Schleimobstruktion der Bronchien bei eosinophiler Bronchitis.

Fall 13 DRK-Krankenhaus Jungfernheide - Aufn.Nr.: 2612/63 Ch.R. ♂, 27 J.

Anamnestisch ein seit 25 Jahren bestehendes, vermutlich allergisches Asthma bronchiale. Allergologische Tests sollen positiv gegenüber Eiweiß und Fisch gewesen sein; auch traten - nach Angabe der Patientin - durch Einatmen von Teppichstaub Asthmaanfälle auf. Im Blut und im Sputum keine Eosinophilie nachweisbar. Gehäufte Bronchialinfekte waren nicht bekannt; im Alter von 22 Jahren erkrankte die Patientin an einer linksseitigen Pneumonie. Fünf mal erfolgte Krankenhausbehandlung wegen Status asthmaticus.

Therapie: In den letzten acht Jahren Corticoid-Dauertherapie mit 5 - 15 mg Prednison; außerdem Aludrin (R)-Inhalationen bis zu vier mal täglich; Adrenergica (Asthmolysine (R)-Kapseln).

Der Tod erfolgte im Status asthmaticus im Anschluß an eine Curettage wegen Abortes.

Obduktionsbefund (S.Nr. 607/63): Makroskopische Organbetrachtung (auszugsweise Zusammenfassung): Lungenüberblähung, Verlegung der Bronchien und Bronchioli durch hochvisköse Schleimmassen. Rechts-herzdilatation und geringgradige -hypertrophie.

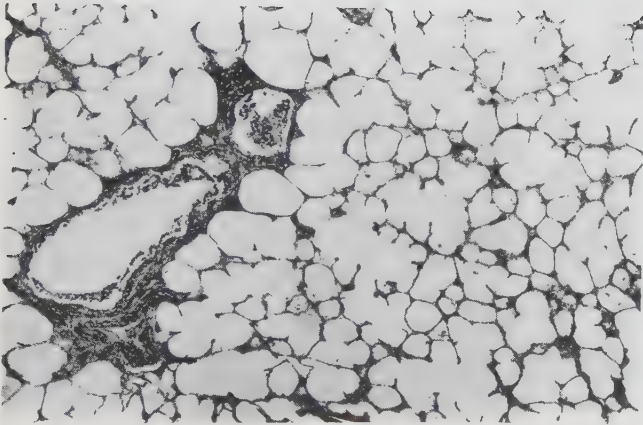
Mikroskopische Betrachtung von Lungenschnitten aus fünf verschiedenen Bezirken der rechten Lunge (peripher und zentral) in HE- und El.v.G.-Färbung: Normalgroße bis stark erweiterte Alveolen mit entsprechendem Hervortreten der Sacculistruktur. Keine Septenrarefizierung; Septenen - den frei ins Lumen ragend. Erhaltene polygonale Alveolarkontur. Stellenweise oedemgefüllte Alveolen.

In mehreren Schnitten Schleimpfropfe innerhalb der Bronchiallumina. Ausgeprägte Bronchialepitheldesquamation sowie herdförmige, platten-

epitheliale Metaplasie. Überwiegend lymphocytär plasmazelluläre Infiltration der Bronchialwand mit mäßig zahlreichen eosinophilen und neutrophilen Granulocyten dort wie auch im Schleim. Deutliche Hyperämie der Bronchialwandung wie auch des Lungenparenchyms. In einzelnen Bronchien sehr zahlreiche neutrophile Granulocyten und (postmortal überwuchernde?) Kokkenhaufen.

In den El.v.G.-Färbungen der beschriebenen Präparate teilweise gut erhaltene, teilweise aber verminderte oder fragmentierte elastische Faserstruktur der Alveolarsepten.

Zusammenfassung: Volumen pulmonum auctum ; Schleimobstruktion des Bronchialbaumes.



Schnitt aus der rechten Lunge (dreißigfache Vergrößerung) HE-Färbung
S.Nr. 607/63

Fall 14 Auswärtiger Fall (Institut für gerichtliche und soziale Medizin der FU-Berlin) R. , ♂, 21 J.

Dieser Mann wurde tot in einem Hausflur aufgefunden. Nach Angaben der Angehörigen litt er seit der frühen Kindheit an einem Asthma bronchiale. Über die Genese oder Allergietestungen war nichts bekannt; ein behandelnder Arzt konnte nicht angegeben werden. Angeblich bestand die Therapie vorwiegend in der Einnahme verschiedener Asthmapulver. Bei dem Toten wurde Felsol (R)-Asthmapulver gefunden.

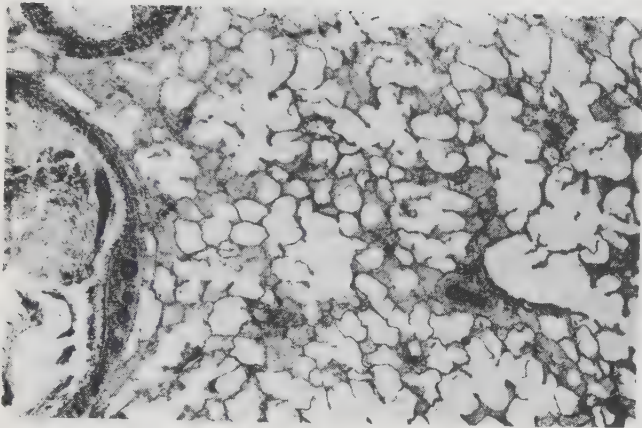
Der Tod erfolgte vermutlich im Status asthmaticus.

Obduktionsbefund (S.Nr. 85/64 Inst.f. gerichtliche und soziale Medizin der F.U.-Berlin): Makroskopische Organbetrachtung (auszugsweise Zusammenfassung): Lungenüberblähung, zähschleimige Bronchitis mit teilweise über die Schnittfläche quellenden Schleimpfröpfen; geringgradige Rechtsherzhypertrophie.

Mikroskopische Betrachtung von zwei Schnitten aus der rechten Lunge in HE-Färbung: In beiden Präparaten überall normalgroße bis stark überblähte Alveolen. Die dünnen Alveolarsepten an manchen Stellen zerrissen; dadurch zusammenhängende Hohlräume bildende Alveolen mit noch erhaltener polygonaler Alveolarstruktur. In verschiedenen Abschnitten intraalveolares Oedem.

Die Lichtungen der angeschnittenen Bronchien prall mit Schleim angefüllt; darin eingelagert reichlich eosinophile Zellen. Bronchialwandungen verdickt mit ausgeprägter lymphocytär-plasmazellulärer Infiltration sowie mäßig viel Eosinophilen. Verdickung der Basalmembran.

Zusammenfassung: Volumen pulmonum auctum; ausgeprägte schleimige Bronchitis mit zum Teil kompletter Bronchialobstruktion.



Schnitt aus der rechten Lunge (dreißigfache Vergrößerung) HE-Färbung
S.Nr. 85/64

Fall 15 RVK-Aufn.Nr.: 17060/67 - W.H. ♂, 68 J.

Anamnestisch seit etwa zehn Jahren bestehendes infektiives Asthma bronchiale bei chronisch eitrigter Bronchitis entstanden. Im Laufe der Beobachtungszeit rezidierten die häufig fieberhaft und mit großen Sputummengen ablaufenden Bronchialinfektionen immer öfter und führten dabei zu Exarcerbation des Asthma bronchiale. Sputumuntersuchungen ergaben bis zu 38 % Eos. Klinisch, röntgenologisch und spirographisch fanden sich Hinweise auf ein ausgeprägtes Lungenemphysem; die VK sank in den letzten drei Jahren von knapp 3000 ml auf 1200 ml.

Vier mal erfolgte stationäre Behandlung wegen feucht dekompensiertem Cor pulmonale; im letzten Jahr war der Patient fast ununterbrochen im Krankenhaus.

Therapie: Kalium jodatum, Ephedrintabletten, Aludrin (R)-Inhalationen und Aludrin (R)-Tabletten. Vorübergehend Corticoide ohne deutlichen Erfolg. In den letzten drei Jahren ständig Glykoside, häufig Theophyllinpräp., Antibiotika.

Der Tod erfolgte im Rechtsherzversagen bei schwerster respiratorischer Insuffizienz, die auch mit assistierter Beatmung nicht zu beheben war. Todesursache war eine fulminante Lungenembolie.

Obduktionsbefunde (S.Nr. 946/67): Makroskopische Organbetrachtung (auszugsweise Zusammenfassung): Chronisch substantielles Lungenemphysem, chronische Lungenstauung. Pleuritis fibrosa mit Fesselung beider Lungen. Hämorrhagischer Infarkt im linken Lungenoberlappen mit älterem Thrombembolus im zuführenden Pulmonalarterienast. - Fulminante Lungenarterienembolie mit bis bleistiftdicken Embolie in den Hauptästen der Aa. Pulmonales bds. (Schenkelvenenthrombose rechts). Links- und Rechtsherzhypertrophie, Rechtsherdilatation. Chronische Stauungsorgane.

Mikroskopische Betrachtung von Lungenschnitten aus drei verschiedenen Stellen (hilusfern) der rechten Lunge in HE- und El.v.G.-Färbung: Zu klein-bis mittelgroßen, abgerundeten Hohlräumen konfluierende Alveolen mit deutlicher Fragmentierung der rarefizierten Septen. In den Randgebieten solcher Hohlräume kollabierte Alveolen in kleinen Herden. Multiple kleine, frische Hämorrhagien im Interstitium und innerhalb der Alveolen mit Nekrose der Septen im Sinne frischer Lungeninfarkte. Herdförmige, interstitielle Anthrakose. Hyperämie der Alveolarsepten. Zahlreiche desquamierte Alveolarendothelien im Lumen. In nur vereinzelt getroffenen Bronchien geringfügig ausgeprägte, entzündliche, zellige Infiltration der Bronchialwand. Fast vollständige Epitheldesquamation aller getroffenen Bronchien.

In den zusätzlich gefertigten El.v.G.-Präparaten ziemlich ausgeprägte Reduzierung elastischer Faserstrukturen.

Zusammenfassung: Substantielles Lungenemphysem. Lungenstauung. Pleuritis fibrosa - Hämorrhagischer Infarkt bei älterer Lungenembolie. Frische Lungenarterienembolie. Chronisches Cor pulmonale.

Fall 16 Auswärtiger Fall (Inst.f. gerichtliche und soziale Medizin der F.U.-Berlin) K.A., ♂, 29 J.

Anamnestisch seit 23 Jahren bestehendes, vermutlich infektiives Asthma bronchiale, erstmals im Anschluß an rezidivierende Bronchitiden und chronische Otitis media aufgetreten. Zwei mal erfolgte Krankenhausaufnahme wegen schwerer Asthmaanfälle, drei mal wurde der Patient wegen Pneumonien stationär behandelt. Über rezidivierende bronchitische Superinfekte zwischen oder während Asthmaanfällen ist nichts bekannt.

Therapie: Wechselnde Mengen von Asthmapulvern (vorwiegend Felsol-(R) sowie Alupent (R) per inhal. und peroral. Häufig Euphyllin (R)- und Calciuminjektionen.

Der Tod erfolgte in einem schweren Asthmaanfall während einer längeren Inhaftierung. Der Patient blieb während des Anfalls in der Zelle, bekam mehrere Injektionen und wurde wenig später tot aufgefunden.

Obduktionsbefund (L 349/65 - Ger.Med.Inst. der F.U.-Berlin): Makroskopische Organbetrachtung (auszugsweise Zusammenfassung): Hochgradige Lungenüberblähung. Lichtungen der Bronchien und Bronchioli mit zäh-glasigem Schleim angefüllt. Rechtsherzdilatation. Organstauung.

Mikroskopische Betrachtung von vier Lungenschnitten in Fettfärbung (Sudan): In allen Präparaten ziemlich gleichmäßiges Bild von normalen bis stark überblähten Alveolen mit erhaltener, polygonaler Alveolarkontur. Alveolarsepten teilweise zerrissen, frei ins Lumen ragend, an manchen Stellen verdickt erscheinend. Alveolarräume teilweise mit Oedem gefüllt.

Die Bronchiallichtungen prall voller Schleim und reichlich desquamier-

ter Bronchialwandepithelien. Bronchialwandungen verdickt mit lymphocytär-plasmazellulärer Infiltration; Eosinophile nicht erkennbar. Bronchialdrüsen mächtig erweitert und voller Schleim.

Zusammenfassung: Volumen pulmonum auctum mit schleimiger, teilweise lumenobturierender Bronchitis.

Tabelle 1

Daten und Befunde von 16 verstorbenen Asthmapatienten

Fall	♂ / ♀	Genese all/inf	chr.Br.	Alter b. Asthma- beginn	Krankh.- dauer	Todes- ursache	Anatom. Lungen- befund
1	♂	inf.	+	33 J.	17 J.	Dekomp. Cor pulm.	E.
2	♀	inf.	+	30 J.	7 J.	Status asthm.	Vol.pulm. auctum
3	♀	all.	∅	23 J.	14 J.	Status asthm.	Vol.pulm. auct. + E.
4	♀	all.?	∅	47 J.	15 J.	Status asthm.	Vol.pulm. auctum
5	♀	all.?	∅	11 J.	45 J.	Status asthm.	Vol.pulm. auctum
6	♂	all.	+	20 J.	36 J.	Mesenter. embolie	E.
7	♂	inf.	+	58 J.	13 J.	Dekomp. Cor pulm.	E.
8	♀	inf.?	+	38 J.	11 J.	Ak. Herz- versagen	E.
9	♂	inf.	+	57 J.	10 J.	Lungen- embolie	E.
10	♀	all.	+	62 J.	7 J.	Dekomp. Cor pulm.	E.
11	♂	all.	+	36 J.	6 J.	Postoper. Herzvers.	E.
12	♀	all.	∅	15 J.	4 J.	Status asthm.	Vol.pulm. auctum
13	♀	all.?	∅	2 J.	25 J.	Status asthm.	Vol.pulm. auctum
14	♂	?	?	?	?	Status asthm.?	Vol.pulm. auctum
15	♂	inf.	+	58 J.	10 J.	Lungen- embolie	E.
16	♂	inf.?	∅	6 J.	23 J.	Status asthm.	Vol.pulm. auctum

Zu Tabelle 1:

Vol.pulm.auctum

E.

chr.Br.

all.

inf.

Volumen pulmonum auctum

substantielles Emphysem

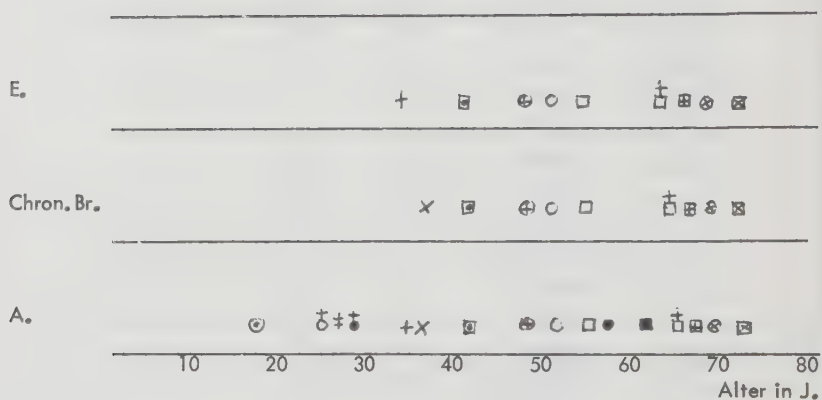
chronische Bronchitis

allergisch

infektiv

Tabelle 2

Häufigkeit von chronischer Bronchitis (Chr.Br.) und Emphysem (E.) bei 16 Asthmatikern (A.br.) verschiedener Altersgruppen



Symbole:

Fall	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	○	×	+	■	●	□	▣	⊕	⊞	⊗	⊠	⊡	⊢
	14	15	16										
	⊣	⊤	⊥										

DISKUSSION

Zu Beginn der kritischen Betrachtung der hier beschriebenen Fälle sollen die Schwierigkeiten hervorgehoben werden, die sich bei der Diagnostik des Lungenemphysems ergeben.

1962 wurde von der American Thoracic Society das Lungenemphysem definiert als "Veränderung der Lunge, charakterisiert durch eine abnorme Erweiterung der distal von den terminalen Bronchioli gelegenen Lufträume mit gleichzeitiger Zerstörung der Alveolarwände" (39). Das wesentliche Unterscheidungsmerkmal zum Volumen pulmonum auctum sind die destruktiven Veränderungen der Alveolarwände und die daraus folgende Verformung der Alveolen.

Trotz dieser klar erscheinenden Definition ist die anatomische Diagnostik des Emphysems oft schwierig. Zahlreiche Methoden zur postmortalen Untersuchung emphysemverdächtiger Lungen wurden ausgearbeitet: Vom Auszählen der Emphysembezirke in zahlreichen Schnitten einer Lunge über besondere Fixationsmethoden, postmortale Bronchographie, Mikroradiographie bis zur von GOUGH angegebenen Großschnittechnik, die in einigen Fällen von uns verwendet wurde (13, 17, 18, 20, 25, 33, 34, 36, 38).

Doch obwohl die diagnostischen Methoden erheblich verbessert wurden, unterscheiden sich die Beurteilungen desselben Lungenpräparates durch verschiedene Betrachter häufig ganz beträchtlich, wie z.B. aus der Befundung derselben Schnitte durch verschiedene Untersucher, z.B. bei THURLBECK (12, 16, 17) hervorgeht. Unterschiede finden sich dabei nicht nur in der Beurteilung des Schweregrades, sondern auch der Frage: Emphysem oder kein Emphysem. Noch weniger Übereinstimmung ergibt sich bei der Beschreibung und Nomenklatur verschiedener Emphysemtypen (14, 15, 16, 19, 26, 28, 29, 33) und ihrer Abgrenzung gegeneinander. Auch die Diskussionen über die Entstehung des Emphysems sind - wie eingangs erwähnt - nicht beendet.

Während der letzten 15 Jahre wurden - besonders in England - umfangreiche Untersuchungen an Lungen von verstorbenen Asthmatikern, unter Berücksichtigung dieser Fragestellung, durchgeführt (1 - 8). Bei allen im Status asthmaticus bzw. im Asthmaanfall verstorbenen Patienten fand sich eine weitgehende bis totale Verengung der Bronchialäste mit hochviscösen Schleimmassen sowie eine akute Überblähung der Alveolen, das heißt ein Volumen pulmonum auctum. Keiner der Fälle mit Asthma ohne chronisch rezidivierende bronchiale Superinfektionen wies darüberhinaus ein substantielles Lungenemphysem auf. Dagegen fand man bei allen Patienten, deren Asthmaleiden durch chronisch rezidivierende Bronchitiden kompliziert war, zusätzlich ein substantielles Lungenemphysem.

1964 veröffentlichte ANDERSON (9) Versuche über experimentell erzeugtes Emphysem bei Hunden, die eine deutliche Abhängigkeit der Emphysementstehung von der Bronchitis zeigt. ROSSING erzeugte ein Lungenemphysem als Folge einer chronischen Bronchiolo-Alveolitis durch Phosgenbehandlung (41). Auch die englische Pathologin L. REID weist auf die Beziehungen zwischen chronischer Bronchitis und Emphysem hin (11), betont aber, daß nicht unbedingt aus jeder chronischen Bronchitis ein Emphysem entstehen muß. Zum gleichen Ergebnis kam GREENBERG bei der Untersuchung von 117 Lungen, bei denen er keine direkte Abhängigkeit des Emphysems von chronischer Bronchitis fand (20).

Zur Entstehung eines Lungenemphysems genügt nach ANDERSON, EISEMANN u. a. (10, 21, 30, 32, 37) beim Asthmатiker nicht die mechanische Alteration der Alveolen, d.h., die aus der Obstruktion folgende Überblähung. Vielmehr muß zu der Überdehnung noch eine Zerstörung der Alveolarsepten und -wände sowie der distalen Abschnitte der Bronchioli respiratorii kommen, die auf dem Boden einer chronischen Entzündung entsteht (1, 10).

In der Gruppe der vorliegenden Emphysemfälle befinden sich ausschließlich Patienten, die an einem durch chronisch rezidivierende Bronchitiden komplizierten Asthma bronchiale gelitten hatten. Nur in einem Fall fand sich ein geringgradiges Emphysem neben einem Volumen pulmonum auctum bei einer Patientin, deren

Asthma nicht durch eine solche Bronchitis kompliziert war.

Von den sieben "reinen" Asthmafällen waren sechs frei von rezidivierenden Bronchialinfekten. In einem Fall (Fall 2) war das sehr schwere Asthma von chronischen Bronchitiden begleitet. Das Fehlen eines destruktiven Emphysems bei dieser Patientin könnte sich aus dem Alter der Frau und aus der Dauer ihrer Erkrankung erklären. Diese Patientin hatte mit etwa 30 Jahren die ersten Asthma-Anfälle und wurde nur 37 Jahre alt. In dem siebenjährigen Krankheitsverlauf hat das Lungengerüst dieser Frau in mittlerem Lebensalter trotz der mechanischen Belastung durch die chronisch rezidivierende Überblähung und des gleichzeitigen Bestehens einer chronischen Bronchitis keine degenerativen Veränderungen erfahren. Demgegenüber fand sich in klinisch vergleichbaren Fällen, deren Alter zwischen 42 und 71 Jahren lag, ausnahmslos ein substantielles Emphysem. - Bekanntermaßen kommt es nach dem dritten Lebensjahrzehnt zu einem kontinuierlichen Nachlassen der elastischen Retraktionskraft des Lungengerüsts (42) ohne nachweisbaren Verlust an elastischen Fasern. Möglicherweise widersteht das jugendliche Lungengewebe der mechanischen und entzündlichen Alteration länger als das Lungengerüst älterer Patienten, dessen elastische Bindegewebsfasern in ihrer funktionellen Wertigkeit gemindert sind.

Das Alter als pathogenetischer Faktor für die Entstehung eines destruktiven Lungemphysems beim Asthmatiker ist also sicher zu beachten.

Die Emphysematiker unter den von uns untersuchten Fällen waren, wie schon erwähnt, ältere Asthmapatienten. Dieser Gruppe stehen mit zwei Ausnahmen (Fall 4, 5) vorwiegend jugendliche Asthmatiker gegenüber, bei denen sich keine anatomischen Veränderungen der Lungenstruktur fanden. Eine Gegenüberstellung nur im Hinblick auf die Altersabhängigkeit der Emphysementstehung ist aber nicht möglich, da mit einer Ausnahme (Fall 2) alle Patienten ohne destruktives Emphysem auch keine chronische Bronchitis gehabt hatten, d.h., auch die beiden Fälle mit einem Alter von 56 und 62 Jahren (Fall 4, 5). Dies legt eine pathogenetische Rolle der chronischen Bronchitis für die Entwicklung des angetroffenen substantiellen

len Emphysems besonders nahe.

Kommen wir auf die Frage zurück, ob die elastische, jüngere Lunge den mechanischen und entzündlichen Alterationen länger widersteht als die ältere, weniger elastische. - In dem besprochenen Fall einer jüngeren Frau (Fall 2) hatte ein über sieben Jahre verlaufendes, schweres Asthma mit chronischer Bronchitis nicht zu einem destruktiven Emphysem geführt; bei zwei älteren Patienten mit Asthma und chronischer Bronchitis fand sich nach ebenfalls kurzem Krankheitsverlauf von sechs bzw. sieben Jahren (Fall 10, 11) ein substantielles Lungenemphysem. Die Zeit für die Entstehung eines Emphysems bei klinisch ähnlichem Krankheitsbild scheint also vom Alter abhängig zu sein.

Ist möglicherweise aber die Entstehung eines substantiellen Emphysems abhängig von der Dauer des Asthma bronchiale? Führt auch ein unkompliziertes Asthma, wenn es nur lange genug andauert, schließlich zum substantiellen Lungenemphysem und die chronische Bronchitis beschleunigt diesen Vorgang nur?

Als Unterstützung dieser Annahme sei auf Fall 3 verwiesen, eine Patientin von 37 Jahren, die vierzehn Jahre lang an einem Asthma ohne Bronchialinfekte gelitten hatte und bei der die Obduktion neben einem Volumen pulmonum auctum auch ein geringgradiges Lungenemphysem ergab. Bei dieser Patientin, bei der vierzehn Jahre lang eine ständig rezidivierende Überblähung der Alveolen vorlag, kann schließlich doch eine Zerstörung und Rarefizierung der Alveolarwände eingetreten sein, auch bei Abwesenheit entzündlicher Vorgänge am Bronchialsystem.

Allerdings bildet dieser Fall eine Ausnahme. Bei den übrigen Patienten mit unkompliziertem Asthma ließ sich auch nach einem Krankheitsverlauf von 25 Jahren (Fall 5, 13) kein Emphysem nachweisen. Die Bedeutung des Zeitfaktors für die Emphysementstehung sei daher hier nur zur Diskussion gestellt.

Betrachten wir noch einmal die Dauer der einzelnen Krankheitsverläufe vom Be-

ginn des Asthma bis zum Tod des Patienten, so finden wir bei der Gruppe mit unkompliziertem Asthma eine nur wenig längere Überlebenszeit als bei den Patienten mit zusätzlicher Bronchitis. Die Patienten mit unkompliziertem Asthma überlebten zwischen 14 und 25 Jahren - im Fall einer 19 Jahre alt gewordenen Patientin nur vier Jahre. Die Krankheitsdauer bei den Asthmatikern mit chronischer Bronchitis betrug zwischen 16 und 17 Jahren - in einem Fall 36 Jahre. Zu betonen ist hierbei, daß die Todesursache in der ersten Gruppe, zu der vorwiegend jugendliche Asthmatiker gehören, ein Status asthmaticus war, während die vorwiegend älteren Patienten der zweiten Gruppe am Cor pulmonale oder Zweiterkrankungen verstarben.

Im Gegensatz zu CARDELL fanden wir zwar keine auffallend kurze Überlebenszeit bei Ausbruch des Asthma nach dem 40. Lebensjahr (Dauer sieben bis fünfzehn Jahre); der Unterschied zu den Patienten, bei denen der Krankheitsbeginn vor dem 20. Lebensjahr lag, war aber deutlich (Dauer 15 - 36 Jahre, in einem Fall jedoch nur vier Jahre).

Die vorliegende Besprechung von 16 Fällen verstorbener Patienten mit chronischem Bronchialasthma kann keine verbindlichen Feststellungen über pathogenetische Mechanismen in der Entstehung des substantiellen Emphysems treffen; sie soll jedoch ein weiterer Beitrag zu der bisher nicht abgeschlossenen Diskussion über die Beziehungen zwischen Asthma bronchiale, Bronchitis und Lungenemphysem sein.

ZUSAMMENFASSUNG

Autoptische Untersuchungen an 16 Patienten mit chronischem Asthma bronchiale hatten das folgende Ergebnis:

1. Acht im Status asthmaticus verstorbene Patienten hatten ein Volumen pulmonum auctum. In einem Fall bestand zusätzlich ein geringgradiges anatomisches (destruktives) Emphysem.
2. Bei den am Cor pulmonale oder einer Zweiterkrankung verstorbenen acht Patienten fand sich ein mehr oder weniger stark ausgeprägtes, destruktives Lungenemphysem.
3. Sechs der sieben Patienten mit autoptischem volumen pulmonum auctum wiesen einen Krankheitsverlauf ohne gehäufte bronchiale Superinfektionen auf. Dagegen hatten alle Patienten mit anatomischem Emphysem ein durch chronische Bronchitis kompliziertes Asthma gehabt.
4. Die Überlebenszeit der Patienten vom Beginn der Erkrankung an war für die Gruppe ohne Superinfektionen mit einem Mittelwert von 17,4 Jahren gegenüber der Gruppe mit chronischer Bronchitis mit einem Mittelwert von 14,6 Jahren etwas verlängert.
5. Unter den sieben Patienten ohne anatomisches Lungenemphysem fanden sich sechs jugendliche Asthmatiker, deren Asthma-Anfälle vor dem 30. Lebensjahr eingesetzt hatten. Von neun Patienten mit destruktivem Emphysem waren nur zwei jugendliche Asthmatiker.

LITERATUR

1. Leopold, G.G. and Gough, G.
The Centrilobular Form of Hypertrophic Emphysema and its Relation to
Chronic Bronchitis
Thorax 12 : 219/1957
2. Dunnill, M.S.
Pathology of Asthma - Transactions of the World
Asthma Conference III/65
3. Cardell, B.S. and Pearson, R.A.
Death in Asthmatics
Thorax 14, 4 : 341/1959
4. Schubert, R. und Fischer, W.
Asthma bronchiale und Tod
Die Medizinische 1956, S. 1129
5. Earle, B.V.
Fatal Bronchial Asthma
Thorax 8 : 195/1953
6. Houston, G., de Navasquer, S. and Tronnce
A Clinical and Pathological Study of Fatal Cases of Status Asthmaticus
Thorax 8 : 207/1953
7. Cardell, B. S.
Pathological Findings in Death from Asthma
Intern.Arch.Allerg. 9 : 189/1956
8. Williams jr., M.H. and Levin, M.
Sudden Death from Bronchial Asthma
Am. Rev. Resp. Dis 94 : 608/1966
9. Anderson, A.E. et a.
Experimental Analysis in Dogs of the Relationship between Pulmonary Emphy-
sema, Alveolitis and Hyperinflation
Thorax 19 : 420/1964

10. Anderson, A.E. et a.
Morphogenesis of Pulmonary Emphysema
Dis.Chest 43 : 350/1963
11. Reid, L.
Chronic Bronchitis and Emphysema.
Advanc.Intern.Med. 12 : 256/1964
12. Thurlbeck, W.M. and Angus, G.E.
The Relationship between Emphysema and Chronic Bronchitis as assessed morphologically
Am.Rev.Resp.Dis. 87 : 815/1963
13. Anderson, J.A. and Dunnill, M.S.
Observations on the Estimation of the Quantity of Emphysema in the Lungs by the Point-Sampling Method
Thorax 20 : 462/1965
14. Sweet, H-C. et a.
Panlobular and Centrilobular Emphysema
Am.Int.Med. 55 : 565/1961
15. Thurlbeck, W.M.
The Incidence of Pulmonary Emphysema
Amer.Rev.Resp.Dis. 87 : 206/1963
16. Thurlbeck, W.M. et a.
A Cooperation Study of Certain Masurments of Emphysema
Am.Rev.Resp.Dis. 98,2 : 217/1968
17. Thurlbeck, W.M.
The Diagnosis of Emphysema
Thorax 19,6 : 517/1964
18. Heard, B.E.
A Pathological Study of Emphysema of the Lungs with Chronic Bronchitis
Thorax 13 : 136/1958

19. Heard, B. E.
Further Observations on the Pathology of Pulmonary Emphysema in
Chronic Bronchitis
Thorax 14 : 58/1959
20. Greenberg, S. D., Bonsky, S. F., Jenkins, D. E.
Chronic Bronchitis and Emphysema: Correlation and Pathological Findings
Am. Rev. Resp. Dis. 96, 5 : 918/1967
21. Eisemann, B., Petty, T. and Silen, W.
Experimental Emphysema
Am. Rev. Resp. Dis. 80, 1, 2 : 147/1959
22. Krah1, V. E.
The Experimental Production of Pulmonary Emphysema
Am. Rev. Resp. Dis. 80, 1, 2 : 1958/1959
23. Dolp, Charl., Doppola, A., Buchberg, A. S.
Diffuse Emphysema as a Result of Nonobstructive Interstitial Pulmonary
Disease
Am. Rev. Resp. Dis. 96, 4 : 788/1967
24. Gaensler, E. A. and Lindgren, I.
Chronic Bronchitis as an Etiologic Factor in Obstructive Emphysema
Am. Rev. Resp. Dis. 80, 1, 2 : 185/1959
25. Boren, H. G.
Alveolar Fenestrae: Relationship to the Pathology and Pathogenesis of Pulmo-
nary Emphysema
Am. Rev. Resp. Dis. 85 : 328/1962
26. Gough, J.
The Pathological Diagnosis of Emphysema
Proc. Roy. Soc. Med. 45, 3 : 576/1952
27. Ebert, R. V., Pierce, G. A.
Pathogenesis of Pulmonary Emphysema
Arch. Int. Med. 111 : 34/1963

28. Mc Lean, K.H.
Pathogenesis of Pulmonary Emphysema
Am. Journ. Med. 25 : 62/1958
29. Heppleston, A.G., Leopold, G.G.
Chronic Pulmonary Emphysema
Am. Journ. Med. 31 : 279/1961
30. Anderson, A.E., Foraker, A.G.
Pathogenic Implications of Alveolitis in Pulmonary Emphysema
Arch. Path. 72 : 520/1961
31. Strawbridge, H.T.G.
Chronic Pulmonary Emphysema
Am. Journ. Pathol. 37 : 391/1960
32. Mc Lean, U.H.
The Pathology of Emphysema
Am. Rev. Resp. Dis. 80 : 58/1959
33. Wyatt, J.P.
Macrosection and Injection Studies of Emphysema
Am. Rev. Resp. Dis. 80 : 94/1959
34. Oderr, Ch.P., Pizzolato, Ph. and Ziskind, G.
Mikroradiographic Techniques for Study of Emphysema
Am. Rev. Resp. Dis. 80 : 104/1959
35. Gandevia, Br.
Correspondence
Brit. Med. Journ. 2 : 441/1969
36. Leopold, J.G. and Gough, J.
Post-mortem Bronchography in the Study of Bronchitis and Emphysema
Thorax 18 : 172/1963

37. Tomashefski, G.F. and Pratt, Ph.C.
Pulmonary Emphysema: Pathology and Pathogenesis
Med.Clin. of North America 51, 2 : 260/1967
28. Gough, G. and Wentworth, J.E.
Use of Thin Sections of entire Organs in Morbid Anatomical Studies
J.Roy.Micr.Soc. 69 : 231/1949
39. American Thoracic Society
Chronic Bronchitis, Asthma, Pulmonary Emphysema
Amer.Rev.Resp.Dis. 85 : 762/1962
40. Spinzer, F.E., Doll, R., Heaf, P.
Observations on Recent Increase in Mortality from Asthma
Brit.Med.Journ. 1 : 335/1968
41. Rossing, R.G., Clay, J.R.
Pathogenesis of Emphysema: Experimental Observations.
Dis.Chest 48 : 255/1965
42. Hartung, W.
Pathologische Anatomie und Pathogenese der Bronchitis und des Emphysems
Internist 10 : 121/1969

Zum Schluß der Arbeit möchte ich allen danken, die die Fertigstellung der Arbeit unterstützt haben.

So danke ich Herrn Professor Dr. Stein, Leiter des Pathologischen Instituts des Rudolf-Virchow-Krankenhauses, der mir die Sektionsbefunde und histologischen Präparate zur Verfügung stellte, sowie Herrn Oberarzt Dr. Wegener, der mir bei der Begutachtung behilflich war. Ebenso danke ich Fräulein Wiechmann und Frau Hüsgen für die Anfertigung der Lungengroßschnitte und Fotos.

Ferner danke ich Herrn Professor Dr. Bschorr vom Gerichtsmedizinischen Institut der F.U. für die Überlassung der Befunde von zwei Patienten.

Schließlich danke ich Herrn Professor Dr. Stresemann für das Thema sowie seine Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 2. Januar 1935 wurde ich als Tochter des Stadtamtmannes Friedrich Mattheß und seiner Ehefrau Johanna, geb. Fischer, in Berlin geboren.

Nach Abschluß der Volksschule besuchte ich die Goethe-Schule (6. OWZ) in Berlin-Lichterfelde und legte dort 1954 meine Reifeprüfung ab. Im Sommersemester 1954 begann ich mit dem Medizinstudium an der F.U. Berlin. Ich blieb während des gesamten Studiums in Berlin, bestand 1956 die ärztliche Vorprüfung und 1960 das Staatsexamen. Nach Ablauf der Medizinalassistentenzeit, während der ich in verschiedenen Berliner Krankenhäusern arbeitete, erhielt ich am 11. November 1963 meine Bestallung als Arzt. - Seit dem 1. Juli 1964 bin ich als Assistenzärztin an der 1. Inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin beschäftigt und strebe die Anerkennung als Facharzt für innere Krankheiten an.

